AUS DER II. INNEREN ABTEILUNG
DES STÄDTISCHEN KRANKENHAUSES CHARLOTTENBURG-WESTEND
(DIRIGIERENDER ARZT: PROFESSOR DR. MED. WERNER SCHULTZ)

DIE KLASSIFIKATION DER LYMPHOIDEN ZELLEN BEI LYMPHOIDZELLIGER ANGINA

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE
AN DER FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

VORGELEGT VON
JAKOB WAJZER
AUS CZENSTOCHAU
(POLEN)

TAG DER PROMOTION: 11. Okt. 1932

AKADEMISCHE VERLAGSGESELLSCHAFT M. B. H., LEIPZIG
1932

541

GEDRUCKT MIT GENEHMIGUNG DER

MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER UNIVERSITÄT BERLIN

DEKAN: PROF. DR. G. v. BERGMANN

REFERENT: PROF. DR. W. SCHULTZ

KORREFERENT: GEH.-RAT PROF. DR. A. GOLDSCHEIDER

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

DIESE ARBEIT ERSCHIEN GLEICHZEITIG IN „FOLIA HAEMATOLOGICA"
48. BAND, HEFT 2
DRUCK VON AUGUST PRIES IN LEIPZIG

Aus der II. inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses Charlottenburg-Westend. (Dirigierender Arzt: Professor Dr. med. WERNER SCHULTZ.)

Die Klassifikation der lymphoiden Zellen bei lymphoidzelliger Angina.

Von

Jakob Wajzer.

Bei der Betrachtung von Blutausstrichen lymphoidzelliger Anginen gewinnt man den Eindruck überaus bunter, großzelliger Lymphoidzellenbilder mit stark vermehrter Kernbuchtung. Die großen buchtkernigen Zellen, die dieses Blutbild kennzeichnen, wurden ursprünglich als Monozyten aufgefaßt; in der Tat bekommt man häufig Blutbilder zu sehen, die von monozytären Elementen beherrscht werden. Als sich die Fälle mehrten, ergab aber die genauere morphologische Untersuchung das Auftreten aller fließenden Übergänge von den größeren Lymphozytenformen zu den Monozyten. Hier bot sich der Forschung die Aufgabe, an einem besonders günstigen Material die Verhältnisse des lymphomonozytären Blutbildes zu studieren. Das ist bisher geschehen durch Beschreibung und Abbildung der Zellformen, die die lymphoidzellige Angina darbietet. Zu einem vollständigen Überblick über die Umstellung des Blutbildes können aber diese Angaben erst dann ergänzt werden, wenn *zahlenmäßige Daten über den Anteil der einzelnen Zellformen* am Lymphoidzellenblutbild der lymphoidzelligen Angina vorliegen.

War die Aufgabe so gestellt, so stand als einzige Methode in der Literatur die Auszählung nach ARNETH zur Verfügung. Es wurde im folgenden nach den in der „Qualitativen Blutlehre" von ARNETH gegebenen Vorschriften verfahren.

Technik: Deckglasausstriche. Fixierung mit Methylalkohol. Färbung: 2 Tropfen GIEMSA-*Lösung* auf 1 cm^3 Aq. bidest., Färbedauer 6 Min.

Unter lymphoiden Zellen wurden ungranulierte basophile Elemente verstanden; dazu gehören Lymphozyten, Monozyten, Lymphoblasten, Myeloblasten. Nach der Zellgröße wurden kleine Lymphoidzellen von 7—9 μ Durchmesser, mittelgroße von 9—11 μ, große über 11 μ unterschieden. Die Zellgrößen wurden im Ausstrichpräparat unter Zu-

grundelegung einer Erythrozytengröße von 5—7 μ, einer Neutrophilengröße von 10—12 μ im Durchmesser geschätzt. Vor Beginn jeder Zählung wurden durch Betrachtung von Erythrozyten und Neutrophilen an dünnen, gleichmäßigen Ausstrichstellen die Grenzmaße von 9 und 11 μ festgelegt und einige Lymphozyten dieser Größenordnung aufgesucht, deren Durchmesser als Standard für die Auszählung benutzt wurden. Bei ovalen Zellen wurde der längere Durchmesser angenommen. Nach der Kernform wurden R-Zellen mit rundem Kern, W-Zellen mit wenig gebuchtetem, T-Zellen mit tiefgebuchtetem, S-Zellen mit segmentiertem Kern unterschieden. Als „rund" wurden alle nichtgebuchteten Kerne aufgefaßt, also außer geometrisch kreisförmigen, die man selten findet, leicht polygonale, sofern sie allseitig konvex waren, und Kerne mit vollem Oval. Alle übrigen Kerne wurden als wenig gebuchtet rubriziert, wenn die Einbuchtung bis zur Mitte des rundgedachten Kernes reichte, als tiefgebuchtet bei stärkerer Einbuchtung, als segmentiert, wenn der Kern aus zwei oder mehreren Teilstücken bestand (Arneth zieht im 1. Band der „Speziellen Blutkrankheiten" die Grenze zwischen den W- und T-Zellen bei einer Einbuchtung, die bis zu $^1/_4$ des rundgedachten Kernes reicht, gibt aber das gleiche normale Lymphoidzellenblutbild an, wie bei der erstgenannten Definition).

Unter Einhaltung dieser Grundsätze wurden nun von 8 gesunden Personen mit *normalem Differentialblutbild* qualitative Blutbilder der lymphoiden Zellen angelegt. Zur Vorübung wurden jeweils einige Lymphoidzellen mit umliegenden Erythrozyten und Neutrophilen abgezeichnet und an Hand der Zeichnung rubriziert; später wurden Zellgrößen und Kernbuchtung nur im mikroskopischen Bild beurteilt.

Die Zählergebnisse sind in Tab. I wiedergegeben. Durchschnittsblutbild in Prozenten aller Lymphoidzellen (auf Grund von 800 von mir gezählten Lymphoidzellen):

Lymphozyten 80,5%.

Klein				*Mittel*				*Groß*			
R	W	T	S	R	W	T	S	R	W	T	S
35,0	12,0	0,6	—	16,9	12,2	0,5	0,1	1,6	1,5	0,1	—

Monozyten 19,3%.

Große Mononukleäre	Übergangsformen		
	W	T	S
0,4	5,2	12,0	1,7

Zum Vergleich setze ich die Zahlen hierher, die Ostendorf aus Zählungen von Arneth, Stahl und Ostendorf zusammengestellt hat (3000 Lymphoidzellen):

Lymphozyten 84,14%.

Klein				*Mittel*				*Groß*			
R	W	T	S	R	W	T	S	R	W	T	S
40,3	12,9	0,3	0,07	17,7	9,4	0,4	0,3	1,17	1,4	0,1	0,1

Monozyten 16,3%.

Große Mononukleäre	Übergangsformen		
	W	T	S
1,1	3,1	8,2	3,9

Tabelle I.

	Lymphozyten												*Monozyten*			
	Klein				*Mittel*				*Groß*				Große Mononukl.	Übergangsf.		
	R	W	T	S	R	W	T	S	R	W	T	S		W	T	S
I	49	13	—	—	16	10	1	1	—	1	—	—	—	1	8	—
II	28	11	2	—	25	12	1	—	2	1	—	—	—	9	7	2
III	40	6	1	—	11	7	—	—	2	2	—	—	1	12	14	4
IV	42	16	1	—	20	8	1	—	—	2	1	—	—	2	7	—
V	31	14	—	—	9	12	—	—	3	4	—	—	1	6	16	4
VI	26	12	—	—	23	17	—	—	3	—	—	—	1	2	14	2
VII	37	16	1	—	12	15	1	—	1	1	—	—	—	2	13	1
VIII	27	8	—	—	19	17	—	—	2	1	—	—	—	8	17	1

Die weitgehende Übereinstimmung ist ersichtlich. Die Differenzen bei der Auszählung der S-(segmentkernigen) Zellen führe ich darauf zurück, daß ja die Kerne der Lymphoidzellen fast nie so deutlich segmentiert sind wie die der Neutrophilen, so daß die Unterscheidung der vielfach übereinanderliegenden Segmente mit einer beträchtlichen persönlichen Schwankung behaftet ist. Ich habe Segmente, wo ich sie nicht eindeutig sah, lieber einmal weniger notiert.

Mit gleicher Technik wurden Lymphoidzellenblutbilder von 8 Fällen von *lymphoidzelliger Angina* angelegt. Die Fälle wurden nicht ausgewählt, sondern so verwendet, wie sie in den Monaten Februar bis Mai 1931 auf die hiesige Abteilung kamen. Klinisch boten sie keine Abweichungen von den bisher beschriebenen Krankheitsbildern dar, in diesem Rahmen aber beträchtliche Verschiedenheiten. Die Leukozytenzahlen zeigten alle Werte von 6000 bis 17000, einmal über 25000. Auch die Differentialblutbilder zeigten eine schwankende Beteiligung der Lymphoidzellen von 32—92%; daß sie hämatologisch überhaupt zusammengehören, konnte nur der Nachweis der großen polymorphkernigen Lymphoidzellen, und besser noch das qualitative Blutbild zeigen.

Für die Anlage des Arnethschen Blutbildes der Lymphoidzellen wurden je 100 oder 200 Lymphoidzellen verwendet. Die Großlymphozyten und die Monozyten wurden zusammengefaßt. Das war dadurch notwendig, daß eine zureichende und reproduzierbare Trennung in Anbetracht der Zwischenformen, die in der großen Klasse z. T. zahlreicher waren als typische Zellen, nicht durchführbar war.

Tab. II zeigt die Ergebnisse der Auszählung von 2700 Lymphoidzellen in 21 Blutbildern von lymphoidzelliger Angina, angegeben in Prozenten. Zusammengezählt ergibt sich:

	Klein				*Mittel*				*Groß*			
	R	W	T	S	R	W	T	S	R	W	T	S
	304	129	9	—	286	422	94	23	290	631	425	87
in %	11,3	4,8	0,3	—	10,6	15,6	3,5	0,85	10,7	23,4	15,7	3,2

Der prozentuale Anteil der Größenklassen am Lymphoidzellenblutbild ist:

	Klein	Mittel	Groß
Normal nach Ostendorf	53,57	27,8	19,07
Normal nach Verf.	47,6	29,7	22,5
Lymphoidzellige Angina nach Verf.	16,4	30,55	53,0

Der prozentuale Anteil der Kernformen, ohne Rücksicht auf die Zellgröße:

	R	W	T	S
Normal nach Ostendorf	60,27	26,8	9,0	4,37
Normal nach Verf.	53,9	30,9	13,2	1,8
Lymphoidzellige Angina nach Verf.	32,6	43,8	19,5	4,05

Tabelle II.

	Klein				*Mittel*				*Groß*			
	R	W	T	S	R	W	T	S	R	W	T	S
P. J.												
I	9	3	—	—	17	12	3	—	14	23	14	5
II	11,5	4,0	1,5	—	10,5	16	2,5	0,5	16,5	22	13	2
III	3	4	—	—	16	12	3	—	22	18	22	—
IV	14	4	—	—	24	14	2	—	14	12	12	4
H. M.												
	15	5	—	—	11	15	3	—	13	26	10	2
G. N.												
I	13	7	—	—	4	20	4	—	8	27	12	5
II	20	7	1	—	5	16	5	—	8	25	10	3
H. W.												
I	3	4	—	—	7	25	8	2	12	15	20	4
II	5	2	—	—	14	22	3	1	10	20	17	6
III	15	10	—	—	12	17	3	1	9	16	13	4
E. W.												
I	7,5	1,5	—	—	10,5	7,5	1	1	13,5	31,5	20	6
II	12,5	1,5	1	—	10,5	15	5,5	3	8,5	22,5	18	2
III	14,5	8,5	—	—	12	17,5	4	1,5	2	19,5	20,5	—
IV	10	6	—	—	14	18	3	—	6	17	20	6
F. M.												
	7,5	5	—	—	8	12,5	4	—	12,5	32,5	14	4
A. P.												
I	14,5	5	—	—	8,5	10	1	1	10	33,5	14,5	2
II	27	11	2	—	9	20	2	—	6	12	10	1
G. K.												
I	7	3	—	—	4	15	6	2	10	32	19	2
II	7	6	1	—	7	23	5	1	10	21	15	4
III	13	5	—	—	12	28	4	1	2	15	15	5
IV	7	1	—	—	10	8	4	1	20	29	16	4

Die Auszählung nach ARNETH hat also bei der lymphoidzelligen Angina insgesamt das ergeben, was man auf den ersten Blick sieht: ein im Verhältnis zur Norm mehr *großzelliges, nach rechts verschobenes* Blutbild.

Außer meinem eigenen habe ich die normalen Lymphoidzellenblutbilder von ARNETH-OSTENDORF zum Vergleich herangezogen. Das Ergebnis wird dadurch nicht erheblich verändert. Die größte Diskrepanz besteht bei den S-Zellen. Da mein persönlicher Fehler in der Beurteilung der Kernsegmentierung vermutlich bei normalen und pathologischen Blutbildern derselbe ist, und da es auf *relative* Werte ankommt, wird im folgenden nur meine eigene Zählung als Norm für die Kernform zugrunde gelegt. Gegenüber dieser Norm ist die Rechtsverschiebung auch bei den S-Zellen ausgesprochen.

Wie kommt diese Rechtsverschiebung zustande?

Wenn wir die prozentuale Beteiligung der Kernformen an den einzelnen Größenklassen betrachten, so ergibt sich folgendes Bild:

	Normal (Verf.)				Lymphoidzellige Angina			
	R	W	T	S	R	W	T	S
Klein	73,5	25,2	1,3	—%	68,8	29,2	2,0	—%
Mittel	56,7	41,2	1,7	0,4%	34,7	51,1	11,4	2,8%
Groß	8,9	29,8	53,8	7,5%	20,2	44,0	29,7	6,1%

Das bedeutet: annähernd *normale* oder geringfügig *rechtsverschobene* Zusammensetzung der kleinen Lymphoidzellen, *Rechtsverschiebung* der mittelgroßen, *Linksverschiebung* der großen.

Von ARNETH ist als weiteres Kriterium der Blutbildentwicklung bei den Lymphozyten die Ausbildung des Plasmaleibes angegeben worden. Die Grenze zwischen *schmalleibigen* a-Zellen und *breitleibigen* b-Zellen wird dort angenommen, „wo bei exzentrischer Lage des Kernes ein breiterer Protoplasmastreifen auftritt, etwa von $^1/_5$—$^1/_4$ Durchmesser des Zelleibes ab, oder wo beiderseits vom zentralgelagerten Kerne der Protoplasmasaum als ein breiter *überall* gut erkennbar ist".

Danach war in unseren Fällen von lymphoidzelliger Angina unter 318 gezählten *kleinen* Zellen der Anteil der a-Zellen in der R-Klasse 75,1%, in der W-Klasse 67,7% (normal nach ARNETH-OSTENDORF 63,8 bzw. 45,7%). Die mittelgroßen und großen Lymphoidzellen waren ganz überwiegend breitleibig; unter 162 *mittelgroßen* waren 1,5% R_a-, 2% W_a-Zellen (normal 20 bzw. 12%). Bei den *großen* lymphoiden Zellen besteht bei nur 4,5% R_a- und 0,5% W_a-Zellen auch gegenüber normalen Verhältnissen eine Vermehrung der breitleibigen Zellen.

ARNETH hat, da normalerweise die Lymphozyten unter gleichzeitiger Verbreiterung des Zelleibs und Rechtsverschiebung der Kernform altern, auch pathologisch Vermehrung der a-Zellen mit Linksverschiebung, Vermehrung der b-Zellen mit Rechtsverschiebung gleichsinnig gewertet. Ob es zweckmäßig ist, Lymphoidzellenbilder mit

normalen Kernverhältnissen, sogar mit Linksverschiebung der Kernform, als rechtsverschoben zu betrachten, weil in ihnen die R_a- und W_a-Zellen vermindert sind oder fehlen, wie bei der Besprechung der lymphatischen Reaktion in den „Speziellen Blutkrankheiten" mehrfach geschehen, muß erst die Erfahrung zeigen. In die qualitative Blutlehre ist damit ein neues Prinzip eingeführt, das in seinem Verhältnis zur Kernverschiebung erst ausgewertet werden muß. Vielleicht handelt es sich um eine eigene Reaktion der Lymphozyten, die von der Kernverschiebung z. T. unabhängig ist.

Bei der lymphoidzelligen Angina ergibt sich nach dem Gesichtspunkt der Protoplasmareifung in der kleinen Klasse *Linksverschiebung*, in der *mittelgroßen* und *großen Rechtsverschiebung*.

Bei den großen Lymphoidzellen kann die Vermehrung der b-Zellen gegenüber der Norm auf einfacher numerischer Zunahme der immer breitleibigen Monozyten oder auch der breitleibigen Lymphozyten beruhen. Monozytäre Formen, die hie und da in den kleineren Klassen gefunden wurden, dürften ihrer Seltenheit halber keine Rolle spielen.

Es fand sich also bei lymphoidzelliger Angina bei den kleinen Lymphoidzellen neben einer geringfügigen Rechtsverschiebung eine relative Vermehrung der a-Zellen. Diese Vermehrung scheint zu gering, um irgendwie verwertet zu werden (sie wurde, allerdings in weit stärkerem Maße, von Arneth bei der lymphatischen Leukämie beobachtet). Es ist hier auch zu berücksichtigen, daß kleine Lymphozyten, deren Plasmaleib im Laufe der Entwicklung eine gewisse Breite überschritten hat, als mittelgroße mitgezählt werden. Übrigens waren die absoluten Zahlen der kleinen Lymphozyten, auf Kubikzentimeter umgerechnet, wenig gegen die Norm verändert.

Bei den Mittelgroßen liegt Rechtsverschiebung der Kerne und gleichsinnige relative Verbreiterung des Plasmaleibes vor, wie sie von Arneth als typische lymphatische Reaktion auf Infekte beschrieben worden ist.

Die Verhältnisse bei den *großen lymphoiden Zellen* bedürfen einer eingehenderen Besprechung. Es besteht dort eine relative Verbreiterung des Plasmaleibs, die jedenfalls (auch dem Kerncharakter der Zellen nach) auf Kosten der *lymphozytären* Elemente vor sich gehen muß, denn die Monozyten sind ohnehin immer breitleibig.

Die Kernverhältnisse liegen ungleich komplizierter. Es wurde schon betont, daß eine Trennung zwischen großen Lymphozyten und Monozyten morphologisch und tinktoriell nicht in allen Fällen möglich war; darüber ist auch auf die Literatur zu verweisen (Schultz und Mirisch, Hrabowski, Kwasniewski und Henning). Deswegen wurden die großen Lymphozyten und die Monozyten gemeinsam gezählt. Nun handelt es sich um Zellen von recht verschiedener Kernentwicklung: denn die normalen großen Lymphozyten setzen sich nach meiner

Zählung (in ungefährer Bestätigung der ARNETHschen Zählung) aus 50% R-, 47% W-, 3% T-Zellen zusammen, die Monozyten aus 2% R-, 27% W-, 62% T-, 9% S-Zellen. Es könnte also, wenn das normale Mischungsverhältnis von 3,2 Großlymphozyten zu 19,3 Monozyten zugunsten einer dieser Zellarten verschoben wird, im zusammengefaßten Blutbild der großen Lymphozyten + Monozyten eine erhebliche Kernverschiebung vorgetäuscht werden, ohne daß die Kernverhältnisse *innerhalb* der großen Lymphozyten und *innerhalb* der Monozyten verändert wären. Das ist leicht rechnerisch zu zeigen. Das normale Verhältnis der großen Lymphozyten zu den Monozyten ist 3,2 : 19,3. Im zusammengefaßten Blutbild der normalen großen Lymphozyten und Monozyten ist dann das Verhältnis R : W : T : S — etwa 9 : 30 : 54 : 7. Verhielten sich die großen Lymphozyten zu den Monozyten z. B. wie 3 : 1, so wären bei gleichen Kernbuchtungsverhältnissen in beiden Klassen die entsprechenden Zahlen für das zusammengefaßte Blutbild 38 : 42 : 18 : 2; bei einem Verhältnis von 1 : 2 — 18 : 33 : 42 : 6, usw.

Ganz unüberschaubar werden die Verhältnisse, wenn außer einem veränderten Mischungsverhältnis von großen Lymphozyten und Monozyten innerhalb einer oder beider Zellarten Kernverschiebungen vorliegen. Eine weitere Schwierigkeit für die Beurteilung ergibt sich daraus, daß das qualitative Blutbild der großen Lymphozyten nicht genau feststeht. Es handelt sich um relativ seltene Zellen; ich habe in meinen normalen Blutbildern unter 800 Lymphoidzellen 26 gefunden; die Angaben von ARNETH-OSTENDORF, die mit den meinen gut übereinstimmen, gründen sich auf 83 Zellen. Gestützt auf die Auszählung von wenig über 100 Zellen, wird man nur aussagen dürfen, daß die überwiegende Mehrzahl dieser Zellen tiefere Grade der Kernbuchtung nicht erreicht, und daß sich die R- und W-Zellen ungefähr die Waage halten, ohne sich auf genaue Zahlenangaben festzulegen.

Es wurde oben das qualitative Blutbild der großen Lymphoidzellen bei lymphoidzelliger Angina mit dem normalen, gleichfalls unter Zusammenfassung der großen Lymphozyten und Monozyten gewonnenen Blutbild der großen Lymphoidzellen verglichen und dabei eine Linksverschiebung gefunden. Nun ist der Vergleich nur unter der Voraussetzung zulässig, daß das quantitative Verhältnis der großen Lymphozyten und Monozyten in beiden Fällen das gleiche ist. Diese Voraussetzung ist aber in keiner Weise zu begründen; wir müssen nach anderen Kriterien suchen.

Rein bildmäßig handelte es sich bei der lymphoidzelligen Angina um Blutbilder, die einen mehr monozytären Eindruck machten, und solche, in denen die Monozyten nur gering hervortraten; in allen Fällen aber waren Zellen vorhanden, die nach Färbung und Kern- und Plasmastruktur weder den Lymphozyten noch den Monozyten eindeutig zuzuordnen waren.

Es wurden nun zunächst aus 14 Blutbildern 183 typische Monozyten ausgezählt; darunter wurden, ohne Rücksicht auf die Kernbuchtungsverhältnisse, große Zellen mit breitem, graublauem, zartem, netzförmig angeordnetem Protoplasma, mit schwach basophilem, netzförmig strukturiertem Kern mit zartliniger Abgrenzung der Kernwand, ohne Nukleolen oder — selten — mit mehreren kleinen Nukleolen verstanden. (Das Vorkommen von Nukleolen in Monozyten wird bestritten. Ich habe sie in normalen und pathologischen Blutbildern gesehen. Es sind stets mehrere kleine Nukleoli, im Gegensatz zu den Lymphozyten, die einen bis zwei größere Nukleolen haben. Siehe auch Abbildungen bei Pappenheim, Atlas der menschlichen Blutzellen.) Die prozentuale Zusammensetzung der *typischen Monozyten* bei lympoidzelliger Angina war:

	Große Mononukleäre	W	T	S
	3,3	27,3	53,0	16,4%
Normal nach Verf.	2,0	27,1	61,9	9,0%

also nicht typisch verändert.

Es wurde ferner der Versuch gemacht, in 5 anderen Blutbildern der lymphoidzelligen Angina unter 496 großen Zellen *jede* den Lymphozyten oder den Monozyten zuzuordnen. Wiederum ohne Rücksicht auf die Kernbuchtung wurden jetzt auch atypische Zellen, die eins oder mehrere der obengenannten Merkmale vermissen ließen, aber noch dem Gesamthabitus nach als Monozyten angesehen werden konnten, als Monozyten gezählt. Darunter waren plasmazelluläre monozytoide Formen, monozytäre Zellen mit perinukleärer Aufhellung, mit hyperchromer Kernwand, mit großem Nukleolus usw. Das qualitative Blutbild dieser Zellen war in Prozenten:

Gr. Mono 11,7%; W 34,0%; T 44,8%; S 9,5%.

Die übrigen großen Lymphoidzellen dieser Blutbilder, also große Lymphozyten und lymphozytenähnliche große Zellen, setzten sich folgendermaßen zusammen:

R 26,9%; W 59,5%; T 11,0%; S 2,6%.

Dabei kamen auf 264 lymphozytäre 232 monozytäre Formen.

Es ist hervorgehoben worden, daß die Diagnose der Zellart nur nach den *strukturellen* Eigenschaften von Kern und Plasma gestellt wurde, ohne Rücksicht auf die Kern*form*. Bezüglich der *Kernbuchtung* wurde dabei aber doch ein regelmäßiges Verhalten ermittelt.

Es werden unten der Reihe nach folgende Blutbilder von großen lymphoiden Zellen zusammengestellt:

1. normale große Lymphozyten,
2. alle dem Kern- und Plasmacharakter nach vorwiegend lymphozytären Zellen (typische und atypische) bei lymphoidzelliger Angina,

3. alle großen Lymphoidzellen bei lymphoidzelliger Angina ohne Registrierung ihres Charakters,
4. alle dem Kern- und Plasmacharakter nach vorwiegend monozytären Zellen (typische und atypische) bei lymphoidzelliger Angina,
5. reine Monozyten bei lymphoidzelliger Angina,
6. normale Monozyten.

	R	W	T	S
1.	50	47	3	—
2.	26,9	59,5	11,0	2,6
3.	20,2	44,0	29,7	6,1
4.	11,7	34,0	44,8	9,5
5.	3,3	27,3	53,0	16,4
6.	2,0	27,1	61,9	9,0

Dabei ergibt sich eine *kontinuierliche Verschiebung* der Kernbuchtung, die der Entwicklung der Kern- und Plasmastruktur vom Lymphozyten- zum Monozytentypus *parallel* geht. Der Durchschnitt der großen lymphoiden Zellen der lymphoidzelligen Angina (3.) steht in allen Kernklassen zwischen den großen Lymphozyten (1.) und den Monozyten (6.), ihre morphologisch und tinktoriell mehr lymphozytären Zellen (2.) sind auch der Kernoberflächengestaltung nach den Lymphozyten näher, ihre mehr monozytären (4.) den Monozyten. Ihre typischen Monozyten (5.) sind kernmorphologisch von den Monozyten des normalen Blutes kaum unterschieden.

Dieses Verhalten läßt sich unter der Annahme erklären, daß die großen Lymphozyten mit den Monozyten zusammen *eine Zellklasse* bilden, deren jüngstes Glied der große rundkernige Lymphozyt ist. Dieser tritt selten ins zirkulierende Blut; eraltert normalerweise unter Buchtung des Kerns, Verbreiterung des Plasmas und Annahme der monozytären Struktur, pathologischerweise unter Beibehaltung der lymphozytären Struktur und Kernbuchtung bis zu den Riederformen. Bei der lymphoidzelligen Angina sieht man alle Altersstufen nebeneinander im zirkulierenden Blut. Es werden in der lymphozytären Reihe alle Entwicklungsstufen von *Lymphoblasten* mit großem, rundem, leptochromatischem Kern bis zu den Riederzellen mit mehrfacher Kernlappung angetroffen; andererseits in allen Kernklassen kontinuierliche Übergänge von typischer Lymphozyten- zu typischer Monozytenstruktur. Ob der Alterungsprozeß im Blute selbst oder in den Ursprungsorganen stattfindet, ist morphologisch nicht zu entscheiden.

Die Kernbuchtungsverhältnisse bei lymphoidzelliger Angina ließen sich indessen auch mit der trialistischen Auffassung vereinbaren. Entweder könnten nur die reinen, typischen Monozyten als Monozyten aufgefaßt werden; dann wäre das monozytäre System an der lymphoidzelligen Angina unbeteiligt, und es würde sich in der Klasse der großen Lymphoidzellen lediglich um eine starke Vermehrung und Rechtsver-

schiebung der großen Lymphozyten handeln. Oder es würden *alle* dem Kern- und Plasmacharakter nach monozytoiden Formen als Monozyten angesprochen werden; dann würde bei den großen Lymphozyten eine (zwar geringere) Rechtsverschiebung vorliegen, bei den Monozyten eine selbständige Linksverschiebung. Man käme nach dieser Auffassung zu dem Ergebnis, daß die Lymphozyten in allen drei Größenklassen eine nach den größeren Formen hin zunehmende Rechtsverschiebung zeigen, also eine in allen Klassen gleichartige morphologisch-funktionelle Betätigung, während Monozyten und monozytoide Elemente abseits stehen. Auch diese Deutung würde an sich dem Ergebnis der Arnethschen Auszählung bei der lymphoidzelligen Angina nicht widersprechen.

Die qualitative Beteiligung des *Granulozyten*systems entspricht etwa einer lakunären Angina, wie folgende neutrophile Blutbilder zeigen:

	I			II	III	IV	V	
	M	W	T					
H. W. I	—	3	19	43	20	11	4	
H. W. II	—	3	14	53	22	7	1	
H. W. III	—	—	7	40	29	21	3	(in Abheilung)
F. M.	—	1	18	51	23	6	1	

Es sind noch Besonderheiten des Plasmaleibes zu erwähnen, die sich bei der Untersuchung von 1900 Lymphoidzellen ergaben.

Azurgranulierte Zellen wurden in den einzelnen Blutbildern zu 3—32% gefunden, durchschnittlich 18,7%. Die Granula waren im Durchschnitt gröber als gewöhnlich. Die vielfach beschriebene staubartige Monozytengranulation wurde an stark gefärbten Ausstrichen bei fast allen typischen Monozyten gefunden, gelegentlich auch in monozytoiden Zellen mit atypischem, mehr lymphatischem Kern, ab und an mit gröberer Azurgranulation untermischt. Sie wurde, da sie ein im Gegensatz zu der übrigen azurophilen Körnelung konstantes Zellmerkmal zu sein scheint, nicht mitgezählt. Der Anteil der azurgranulierten Zellen im eben definierten Sinne an der Gesamtzahl der Zellen der betreffenden Zellart wird unten wiedergegeben; zum Vergleich sind in der unteren Reihe die entsprechenden normalen Prozentzahlen von Arneth und Stahl angeführt (die Zahlen für die azurgranulierten großen Lymphoidzellen wurden durch Zusammenrechnen der Zahlen von Arneth und Stahl für die großen Lymphozyten und Monozyten gewonnen).

Klein				*Mittel*				*Groß*				
R	W	T	S	R	W	T	S	R	W	T	S	
0,5	8,0	14,0	—	15,5	25,8	24,1	—	19,0	27,6	16,2	8,0%	
2	22	—	—	18	62	50	(100)	22	25	10	26	% (norm.)

Plasmazellulär waren 4—34% aller lymphoiden Zellen, durchschnittlich 13,3%, plasmazellulär und azurophil zugleich 1,4%.

W. Schultz hat als *halbplasmazellulär* dunkler gefärbte Zellen mit maschig aufgelockertem Plasmabau bezeichnet. Sie wurden in wechselnden Mengen, bis 22%, durchschnittlich zu 9,6% gefunden. Halbplasmazellulär und azurophil zugleich waren 2%.

Die prozentuale Beteiligung der plasmazellulären (p) und halbplasmazellulären (h) Elemente bei lymphoidzelliger Angina an den Zellen der betreffenden Art war:

	Klein				*Mittel*				*Groß*			
	R	W	T	S	R	W	T	S	R	W	T	S
% p	2,8	4,6	—	—	11,3	13,1	17,2	20,0	17,2	19,0	13,7	1,6
% h	—	—	—	—	4,6	6,9	3,4	10,0	16,0	18,0	13,3	3,2

Beide Zellarten sind unter den kleinen Lymphoidzellen selten (halbplasmazelluläre wurden überhaupt nicht gefunden). Unter den Mittelgroßen sind zwar die Halbplasmazellulären halb so häufig wie die Plasmazellulären, verteilen sich aber ähnlich im Verhältnis R : W : T : S. Unter den großen Lymphoidzellen ist die Verteilung beider Zellarten annähernd gleich. Daraus darf geschlossen werden, daß plasmazelluläre und halbplasmazelluläre Elemente eine ähnliche Funktion haben.

Zusammenfassung.

1. Das normale qualitative Blutbild der Lymphozyten und Monozyten von Arneth wurde nachgeprüft und bestätigt.

2. Es wurden qualitative Blutbilder der Lymphoidzellen bei 8 Fällen von *lymphoidzelliger Angina* (Werner Schultz) angelegt und ein Durchschnittsblutbild gewonnen.

3. Die lymphoidzellige Angina ist durch *mittelgroß-* und *groß-lymphoidzellige* Umstellung des lymphoiden Blutbildes charakterisiert.

4. Weniger bei den *kleinen*, stärker bei den *mittelgroßen* Lymphoidzellen findet eine *Rechtsverschiebung* statt.

5. Bei den *großen* Lymphoidzellen findet eine eigenartige Kernverschiebung statt, die näher analysiert wurde, und die Frage der Zusammengehörigkeit von Lymphozyten und Monozyten unentschieden läßt. Die Kernverschiebung dieser Größenordnung ist eine Linksverschiebung. Sie beruht bei näherer Betrachtung auf der Anwesenheit zahlreicher breitleibiger, mehr rundkerniger Elemente von ausgesprochen lymphozytärem Grundcharakter, sowohl im Verhalten des Plasmas wie der Kernstruktur.

6. Die Analyse des Blutbildes nach Arneth spricht dafür, daß in erster Linie Veränderungen des *lymphatischen* Apparates das Blutbild beherrschen.

7. *Plasmazelluläre* und *halbplasmazelluläre* lymphoide Elemente zeigten *gleichlaufendes* Verhalten, insofern, als sie in analogen Mengenverhältnissen auf die verschiedenen Klassen verteilt sind.

Herrn Prof. Dr. Werner Schultz bin ich für Überlassung des Materials und wertvolle Hilfe bei der Bearbeitung zu größtem Dank verpflichtet.

Literatur.

Arneth, J., Die qualitative Blutlehre, Bd. I u. II. Leipzig 1920; Bd. III. Münster 1925; dort auch abgedruckt,
— u. H. Ostendorf, Über die Verdauungsleukozytose auf Grund qualitativer Blutuntersuchung nach Arneth, sowie
— u. F. Stahl, Über die azurgranulierten Zellen und ihr normales qualitatives Blutbild nach Arneth.
— Die speziellen Blutkrankheiten im Lichte der qualitativen Blutlehre, Bd. I u. II. Münster 1928—30.
Schultz, W., Monozytenangina. Dtsch. med. Wschr. 1922, S. 1495 u. Die akuten Erkrankungen der Gaumenmandel. Berlin 1925.
— u. F. Mirisch, Zur Frage der Anginen mit reaktiver Vermehrung lymphoider Zellen im Blute (Morphologie und Systematik). Virch. Arch. 264, 760 (1927).

Lebenslauf.

Ich bin am 30. Dezember 1905 zu Czenstochau in Polen geboren. Das Gymnasium besuchte ich zuerst in Warschau, dann, als nach dem Tode meines Vaters meine Mutter nach Berlin übersiedelte, seit 1919 in Berlin. 1924 bestand ich die Reifeprüfung am Kirschner-Reformrealgymnasium und begann das medizinische Studium in Berlin. Durch Krankheit und Tod der Mutter war ich gezwungen, das Studium für die Dauer von 3 Semestern zu unterbrechen. Im Herbst 1930 bestand ich die ärztliche Prüfung und war als Medizinalpraktikant an der II. inneren Abteilung des Krankenhauses Charlottenburg-Westend, der II. inneren Abteilung des Krankenhauses in Friedrichshain, der chirurgischen Abteilung des Krankenhauses der jüdischen Gemeinde in Berlin tätig. Zur Zeit arbeite ich am Pharmakologischen Institut der Universität in Berlin.